Ocena jednolitości masy proszków recepturowych dzielonych do kapsulek żelatynowych

Monika Gajewska¹, Małgorzata Sznitowska¹, Marcin Placzek¹

¹ Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

Adres do korespondencji

Marcin Placzek, Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Hallera 107, 80-416, Gdańsk, Polska;
e-mail: mpl@gumed.edu.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów:

Autorzy dziękują firmie Eprus za pomoc w przygotowaniu niniejszej publikacji.

Otrzymano: 2020.11.04

Zaakceptowano: 2020.11.28

Opublikowano on-line: 2020.12.04

DOI

10.32383/farmpol/130985

ORCID

Monika Gajewska (ORCID iD: 0000-0003-0360-0215)

Małgorzata Sznitowska (ORCID iD: 0000-0003-0866-0452)

Marcin Placzek (ORCID iD: 0000-0003-1679-5082)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,
na licencji CC BY NC

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Mass uniformity of compounded powders divided into gelatin capsules

Background: Capsules are one of the most popular oral dosage forms compounded in a pharmacy. They are filled with pulverized active substance, often mixed with glucose or lactose as a diluting agent and filler. Gelatin empty capsules are available but in Polish pharmacies still starch capsules (cachets) are usually employed. Gelatin capsules are filled with powders by volume using dedicated hand-operated filling and closing apparatus, while cachets are hand-filled by weight, which is time-consuming. Polish pharmacists, unexperienced in using the first method, are not convinced that dividing the powders by volume is enough accurate.

Aim of the study: The aim of the study was to examine the distribution of the mass across individual gelatin capsules when the pharmacist employs a volumetric method. The effects of powder composition, capsule size, batch size and powder tamping on mass uniformity of compounded capsules were also investigated.

Materials and methods: Four homogeneous powders were prepared in a mortar: lactose, glucose and mixtures (1:1, v/v) of these excipients with drug substances acquired from tablets: furosemide (with lactose) and dienestrol (with glucose). Using a graduated cylinder, the specific volume of each powder was measured and then the powder was divided to 20 or 100 gelatin capsule shells by means of one of the hand-operated filling and closing apparatus: A or B, respectively. During the study 3 experiments were performed. In experiment I – placebo powders (glucose or lactose) were placed loosely in 20 capsules size 00, 0, 1, 2, 3 and in 100 capsules size 3 and 4. In a similar way the mixture of furosemide and lactose was divided to 100 capsules size 3 (experiment II). In experiment III lactose, glucose or mixture (1:1) of glucose with dienestrol were tightly packed to 100 capsules (size 3) using a tamper tool and apparatus B.

All prepared capsules were analysed in terms of mass uniformity. Briefly, whole capsules were precisely weighed (± 1 mg) and from the mass of each capsule the mean mass of empty capsule with corresponding size was subtracted. The mass variability was assessed as calculated: mean, range, standard deviation, and relative standard deviation.

Results: The results of experiment I indicated that although bulk density of lactose and glucose differs, repeatability of the dosing process by volume is very good (RSD was <5% and only for the smallest capsule sizes, i.e. 3 and 4 it was higher than 3%). Similarly, low values of RSD (<3%) were obtained when the mixture of lactose and powdered tablets of furosemide was loosely placed in capsules (experiment II). The mass uniformity was in accordance with requirements, regardless the capsule size (00–4) and their number (20 or 100). Sometimes, in order to provide a correct dose, the pharmacist has to compress the powders in capsules using a special tamper tool. Results of the experiment III indicated that better mass uniformity was achieved for glucose comparing to lactose (RSD up to 4.7% and 8.0%, respectively). For compressed capsules, the pharmacopoeial (Polish Pharmacopoeia monograph “Pharmacy compounded medicines”) uniformity limit was exceeded only for 6 out of the 300 capsules. It must be stated however that requirements for dose uniformity specified in the Ph. Eur. 2.9.5 monograph “Uniformity of mass of single-dose preparations” were not exceeded.

Conclusions: All tests performed during the study indicated that pharmacists can compound capsules using an accurate and less time-consuming volumetric method, with no concern regarding dose uniformity. Number of capsules, their size and composition of the powder have no influence on the dosing accuracy. However, if possible, pharmacists should avoid tamping of powders while filling the gelatin capsules.

Keywords: powders, drug compounding, gelatin capsules, mass uniformity.

© Farm Pol, 2020, 76 (10): 543–548

Wstęp

Jeszcze do niedawna, jeżeli farmaceuta w Polsce otrzymał zlecenie na wykonanie w recepturze proszków dzielonych, jedynym opakowaniem bezpośrednim dla poszczególnych dawek takich proszków, które mógł zastosować, były kapsułki skrobiowe (opłatki skrobiowe) [1, 2]. Ten rodzaj kapsułek nie jest jednak korzystny ani dla pacjenta, ani dla farmaceuty sporządzającego lek recepturowy. Wadą kapsułek skrobiowych jest ich duży, utrudniający połknięcie rozmiar, kruchość prowadząca często do uszkodzeń mechanicznych oraz higroskopijność utrudniająca przechowywanie i ograniczająca trwałość mikrobiologiczną [3, 4]. Z punktu widzenia farmaceuty najbardziej uciążliwy jest sposób dozowania proszku do takich kapsułek, polegający na czasochłonnym podziale wagowym [2, 4].

Obecnie, dzięki rozwojowi nowoczesnej receptury aptecznej i coraz łatwiejszemu dostępowi do specjalistycznego sprzętu, farmaceuci w Polsce mogą wykonać recepturowe proszki doustne nie w opłatkach skrobiowych, a w kapsułkach żelatynowych. Warto zaznaczyć, że w innych krajach

europejskich stosowane są tylko kapsułki żelatynowe, a kapsułki skrobiowe nie są znane.

Sporządzanie proszków recepturowych w kapsułkach żelatynowych polega na przygotowaniu proszku i rozsypaniu go do pustych kapsułek określonego rozmiaru, umieszczonych w kapsułkarce [5]. Konieczne jest przygotowanie proszku w określonej objętości, równej iloczynowi deklarowanej pojemności pojedynczej kapsułki i liczby kapsułek, jakie należy wykonać. W celu uzyskania odpowiedniej objętości proszku należy zazwyczaj dodać substancję wypełniającą (laktoza lub glukoza). Objętość proszku koryguje się stosując cylinder miarowy. Proszek o właściwie dobranej objętości powinien jednolicie wypełnić wszystkie kapsułki w kapsułkarce. Gdy zachodzi konieczności rozdozowania niewielkiego nadmiaru, można skorzystać z urządzenia ubijającego zawartość kapsułek, tzw. „grzebień” (rycina 1).

Niestety, w dalszym ciągu, w polskich aptekach częściej korzysta się ze żmudnej i czasochłonnej metody wagowego podziału proszków do opłatków skrobiowych, co wynika z przeświadczenia farmaceutów, że podział objętościowy do kapsułek żelatynowych jest zdecydowanie mniej dokładny. W odróżnieniu od wagowego rozsypania proszków do opłatków skrobiowych, podział objętościowy, z którym mamy do czynienia przy kapsułkach żelatynowych, jest zdecydowanie mniej czasochłonny i w kilka minut można rozdozować proszek nawet do 100 kapsułek [2, 4].

Cel pracy

Farmaceuti wciąż zgłaszają obawy dotyczące jednolitości zawartości substancji leczniczej w kapsułce, jeżeli nie stosuje się metody wagowej przy dozowaniu. Dlatego celem przeprowadzonych doświadczeń było wykazanie, jakie są odchylenia masy proszku w kapsułkach, jeżeli zastosowana jest metoda objętościowa przy rozdozowaniu proszku do kapsułek żelatynowych. Oceniano, jaki wpływ na jednorodność podziału ma skład proszku, liczba sporządzanych kapsułek (rodzaj użytej kapsułkarki), ich rozmiar oraz proces ubijania proszku w osłonce żelatynowej. Jako podstawowe kryterium w ocenie jednolitości masy przyjęto wymagania farmakopealnej monografii „Leki sporządzane w aptece”.

Wykonano doświadczenia z proszkiem placebo (glukoza i laktoza) oraz z proszkiem zawierającym mieszaninę substancji wypełniających i masy tabletkowej (sproszkowane tabletki dwóch produktów leczniczych) w stosunku 1:1. Sporządzano 20 lub 100 kapsułek, stosując dwie kapsułkarki (rycina 1) i wszystkie dostępne rozmiary kapsułek

żelatynowych (od 4 do 00). Uwzględniono także postępowanie bez ubijania i z ubijaniem proszku w osłonkach żelatynowych.

Wykonanie proszków dzielonych w kapsułkach żelatynowych

W trakcie prowadzenia doświadczeń wykorzystano z dwóch aparatów umożliwiających dozowanie proszku i jego zamykanie w kapsułkach żelatynowych:

- kapsułkarki ręcznej (A) wyposażonej w płytki umożliwiające jednoczesne dozowanie do 20 kapsułek żelatynowych twardych o rozmiarze: 00, 0, 1, 2 i 3, prod. Kress & Meinberg, Essen, Niemcy;
- kapsułkarki ręcznej (B) wyposażonej w płytki umożliwiające jednoczesne dozowanie do 100 kapsułek żelatynowych twardych o rozmiarze: 3 i 4, prod. Tecnyfarma, Miranda de Ebro, Hiszpania.

Aby uwzględnić różne sytuacje zdarzające się w praktyce recepturowej przy sporządzaniu kapsułek żelatynowych, zaplanowano 3 eksperymenty, różniące się rodzajem używanego proszku i sposobem dozowania proszku do kapsułek:

- eksperyment I – kapsułki „placebo” z substancjami wypełniającymi: glukozą lub laktozą, dozowane wg standardowej procedury (bez ubijania zawartości),
- eksperyment II – kapsułki zawierające mieszaninę 1:1 (obj/obj) sproszkowanych tabletek furosemidu i laktozy, dozowane wg standardowej procedury (bez ubijania),
- eksperyment III – kapsułki z substancjami wypełniającymi (glukozą lub laktozą) oraz mieszaniną 1:1 (obj/obj) sproszkowanych tabletek dienestrolu i glukozy, dozowane wraz z ubijaniem zawartości.

W eksperymencie I obie substancje – glukozę (seria: 19/04/05, prod. Chempur, Piekary Śląskie) i laktozę (seria: 151607, prod. Pharma Cosmetic, Kraków) – stosowane powszechnie jako substancje

Rycina 1. Kapsułkarki (A i B) oraz inne materiały wykorzystywane w trakcie dozowania proszków do kapsułek żelatynowych, w tym urządzenie do ubijania („grzebień”) proszku w kapsułkach.

Figure 1. Capsule filling and closing devices (A and B) and other tools (including tamper) used during experiments.

wypełniające, rozcierano wstępnie w moździerzu porcelanowym, a następnie uzyskany mialki proszek przenoszono do cylindra miarowego o odpowiedniej wielkości (10 ml, 25 ml lub 50 ml) w celu odmierzenia takiej objętości proszku, która całkowicie wypełni 20 kapsułek (rozmiar 00, 0, 1, 2 i 3) lub 100 kapsułek (rozmiar 3 lub 4) – prod. Aca Pharma, Waregem, Belgia. W tym celu posługiwano się deklarowanymi przez producentów kapsułek pojemnościami (**tabela 1**).

Napełnianie kapsułek odmierzonymi w ten sposób substancjami obejmowało następujące etapy (zgodnie z instrukcją producenta kapsułek):

- umieszczenie zamkniętych, pustych kapsułek (20 lub 100 sztuk) w gniazdach kapsułkarki A lub B,

Tabela 1. Deklarowana pojemność [ml] i wyznaczona praktycznie masa [mg] pustych kapsułek żelatynowych twardych o różnych rozmiarach (00–4).

Table 1. Declared volume [ml] and experimentally determined mass [mg] of empty gelatin capsules with different sizes (00–4).

Liczba kapsułek	Deklarowana pojemność kapsułek żelatynowych [ml] o rozmiarze					
	00	0	1	2	3	4
1 kapsułka	0,95	0,68	0,50	0,37	0,30	0,21
20 kapsułek	19,0	13,6	10,0	7,4	6,0	4,2
100 kapsułek	95,0	68,0	50,0	37,0	30,0	21,0
Wyznaczona średnia masa pustej kapsułki ± sd [mg], (n = 10)						
1 kapsułka	115 ± 2,8	92 ± 1,1	74 ± 1,3	59 ± 1,4	48 ± 2,1	39 ± 1,1

- oddzielenie wieczek od denek kapsulek za pomocą górnej płytki aparatu,
- całkowite wypełnienie dolnych części kapsulek rozdrobnioną glukozą lub laktozą,
- nałożenie wieczek i szczelne zamknięcie kapsulek,
- usunięcie zamkniętych kapsulek z kapsułkarki.

W eksperymencie II tabletki zawierające furosemid (Furosemidum 40 mg, prod. Polpharma, Starogard Gdański; masa 1 tabletki = 100 mg) oraz laktozę ucierano osobno w moździerzu porcelanowym w celu uzyskania mialko rozdrobnionego proszku. Do cylindra miarowego odmierzone po 15 ml sproszkowanej masy tabletkowej i laktozy, a następnie oba proszki połączono, mieszając w moździerzu. Uzyskaną mieszaninę dozowano do 100 kapsulek żelatynowych, korzystając z kapsułkarki B.

W celu całkowitego wypełnienia kapsulek (etap c) w eksperymencie I i II zagarniano kilkakrotnie proszek kliszą na płycie kapsułkarki i pomiędzy tymi czynnościami delikatnie wstrząsano kapsułkarką (góra-dół). Podczas potrząsania aparatem należy dociskać wszystkie górne płytki do jego obudowy, tak aby nie doszło do przypadkowego usunięcia kapsulek z aparatu i rozsypania dozowanego proszku (nie wolno natomiast dociskać ruchomej płytki dolnej).

W ramach eksperymentu III rozdrobnione w moździerzu substancje wypełniające – glukozę i laktozę – odmierzano w cylindrze miarowym po 30,0 ml, ale tym razem zawartość cylindra kilkakrotnie wstrząsano i ostukiwano w celu silnego ubicia proszku. Tak samo postępowano przy sporządzeniu 50% (obj/obj) mieszaniny glukozy (15 ml) ze sproszkowanym lekiem hormonalnym (15 ml) – dienestrolom (Dienoestrolum 5 mg, prod. Jelfa, Jelenia Góra; masa 1 tabletki = 200 mg). Użyte w ten sposób proszki dozowano następnie do 100 kapsulek rozmiaru 3 (kapsułkarka B), przy czym konieczne było tutaj również silne wielokrotne ubijanie proszku w poszczególnych kapsułkach poprzez silny nacisk „grzebieniem” (**rycina 1**).

Ocena jednolitości masy proszków dozowanych do kapsulek

Aby ocenić jednolitość masy przygotowanych kapsulek i wykazać przydatność zastosowanej metody do recepturowego sporządzania proszków dzielonych, wszystkie sporządzone kapsułki ważono z dokładnością do 1 mg (elektroniczna waga proszkowa, typ WTB 200, prod. Radwag, Radom, wyposażona w drukarkę typ Kafka 1, prod. Mefa, Błonie), a następnie od uzyskanej masy odejmowano średnią masę pustej kapsułki danego rozmiaru (**tabela 1**).

Wyniki przedstawiano jako zakres masy proszków znajdujących się w kapsułkach każdego rodzaju, masę średnią wraz z odchyleniem standardowym ($\pm$ sd [mg]) i względnym odchyleniem standardowym ($\pm$ RSD [%]).

Wyniki

Dawka substancji leczniczej, którą otrzymuje pacjent w kapsułce decyduje o skuteczności i bezpieczeństwie leku. W jednostkach dawkowanych, takich jak tabletki lub kapsułki, wymaga się odpowiedniej jednolitości zawartości. Dla leków gotowych ogólną regułą było, że odchylenia zawartości substancji czynnej w kapsułce nie powinny być większe niż 10–15% (monografia 2.9.6 Farmakopei Polskiej XII), ale obecnie zależy to również od dawki substancji czynnej i przede wszystkim producentów obowiązuje badanie jednolitości zawartości z elementami analizy statystycznej (monografia 2.9.40).

Oznaczenie jednolitości masy może być wykonane, jeżeli nie ma ryzyka, że masa rozsypywana do kapsulek jest niehomogenna. W warunkach przemysłowych oznaczenie jednolitości dawek na podstawie badania masy może wystarczyć np. przy dozowaniu roztworu do kapsulek miękkich, ale nie wystarcza przy proszkach lub granulatach dozowanych do kapsulek twardych. Jednak farmaceuta w aptece, nie mając aparatury analitycznej, może ocenić jednolitość dawek leku w kapsułkach tylko na podstawie pomiaru jednolitości masy proszku. I takie badanie wymagane jest w monografii narodowej „Leki sporządzane w aptece”.

Przeprowadzone badanie miało na celu określenie ryzyka braku jednolitości masy w kapsułkach żelatynowych, do których proszek dozowany jest objętościowo, bez ważenia. Takie badanie jest wystarczające, jeżeli ma służyć porównaniu z metodą wagową stosowaną dla kapsulek skrobiowych, ponieważ tylko etapy poprzedzające dozowanie mogą wpływać na niewłaściwą homogenność proszku, a te etapy w obu metodach są takie same (rozsypywany jest tak samo przygotowany proszek).

W eksperymencie I napełniano kapsułki laktozą lub glukozą. Obie substancje mają inną gęstość nasypową (ciężar właściwy), więc np. masa glukozy w kapsułce nr 3 wynosiła średnio 231 mg, a laktozy 143 mg (**tabela 2**). Trzeba jednak zaznaczyć, że laktoza występuje w różnych odmianach handlowych, które mogą posiadać inną gęstość nasypową od tej, wyznaczonej w niniejszym badaniu.

W prowadzonym badaniu najważniejsza była ocena odchylenia mas proszków w poszczególnych kapsułkach.

Tabela 2. Jednolitość masy proszku (glukoza lub laktoza) dozowanego do kapsułek żelatynowych bez ubijania (zakres mas i wartość średnia) wraz z odniesieniem do wymagań monografii „Leki sporządzane w aptece” (FP XII) – eksperyment I.

Table 2. Mass uniformity of powder (glucose or lactose) divided into gelatin capsules without tamping (range and mean value of the mass) with accordance to the pharmacopoeial requirements (FP XII monograph: „Medicines compounded in a pharmacy”) – experiment I.

Parametr		Rozmiar kapsułki						
		00	0	1	2	3	3*	4*
Glukoza								
zakres uzyskanych wyników	[mg]	648–700	501–525	392–421	293–314	217–240	220–252	143–161
wartość średnia (n = 20 lub n = 100*)	[mg]	676	514	408	302	231	234	153
sd	[mg]	13,6	6,2	8,7	4,5	5,5	7,1	3,5
RSD	[%]	2,0	1,2	2,1	1,5	2,4	3,0	2,3
limit wg FP XII	[mg]	625–727 (± 7,5%)	475–553 (± 7,5%)	377–439 (± 7,5%)	279–325 (± 7,5%)	208–254 (± 10%)	211–257 (± 10%)	138–168 (± 10%)
liczba kapsułek poza limitem		0	0	0	0	0	0	0
Laktoza								
zakres uzyskanych wyników	[mg]	489–525	361–401	233–250	189–204	130–150	143–177	104–127
wartość średnia (n=20 lub n=100*)	[mg]	509	385	241	198	143	159	113
sd	[mg]	11,6	9,5	5,2	5,4	5,5	7,3	4,7
RSD	[%]	2,3	2,5	2,2	2,7	3,8	4,6	4,2
limit wg FP XII	[mg]	471–547 (± 7,5%)	356–414 (± 7,5%)	217–265 (± 10%)	178–218 (± 10%)	129–157 (± 10%)	143–175 (± 10%)	102–124 (± 10%)
liczba kapsułek poza limitem		0	0	0	0	0	2/100	3/100

Tabela 3. Jednolitość masy proszków dozowanych do kapsułek żelatynowych nr 3 bez ubijania i z ubijaniem (eksperyment II i III).

Table 3. Mass uniformity of powders divided into gelatin capsules size 3 with or without tamping (experiment II and III).

Parametr		Rodzaj proszku			
		glukoza		laktoza	
		glukoza ^u	glukoza + dienestrol (1:1) ^u	laktoza ^u	laktoza + furosemid (1:1)
zakres uzyskanych wyników	[mg]	265–339	263–294	201–276	183–204
wartość średnia (n=100)	[mg]	293	284	235	189
sd	[mg]	13,7	4,4	18,9	4,5
RSD	[%]	4,7	1,5	8,0	2,4
limit wg FP XII (±10%)	[mg]	264–323	255–312	212–259	170–208
liczba kapsułek poza limitem		2/100	0	4/100	0

^u – proszek dozowany z ubijaniem

W **tabeli 2** zebrano wyniki uzyskane w eksperymencie I: masy glukozy i laktozy w kapsułkach każdego rodzaju. Analiza tych wyników dowodzi, że względne odchylenie standardowe (RSD) w żadnym przypadku nie przekraczało 5%, a tylko w najmniejszych kapsułkach (nr 3 i 4) z laktozą przekroczyło 3%. Takie wyniki świadczą o dobrej powtarzalności etapu dozowania objętościowego.

Podobnie niskie wartości RSD < 3% uzyskano dozując mieszaninę laktozy z masą sproszkowanych tabletek (**tabela 3**). Jednocześnie nie zaobserwowano, żeby istniała zależność występowania mniejszych lub większych odchyleni masy od liczby

przygotowywanych kapsułek (20 lub 100 sztuk) (**tabela 2 i tabela 3**).

W recepturze aptecznej czasami trzeba zastanawiać się nad ubijaniem proszku w kapsułce. Dzieje się tak wtedy, gdy nie ma większego rozmiaru kapsułki, a objętość proszku bez substancji wypełniającej już przekracza objętość wyliczoną dla danej liczby kapsułek ze swobodnym nasypem. Przeprowadzono eksperyment, który pozwolił na ocenę rozrzutu masy proszku przy maksymalnym jego ubijaniu z użyciem dedykowanego „grzebieńca” (**rycina 1**). Wyniki przedstawione w **tabeli 3** i na **rycinie 2** dowodzą, że dla proszków z glukozą

Rycina 2. Wpływ procesu ubijania proszku na masę ([mg], wykres kolumnowy) i gęstość ([mg/ml], wykres liniowy) glukozy i laktozy w kapsułce nr 3.

Figure 2. Influence of the tamping process on the mass ([mg], columns) and density ([mg/ml], lines) of glucose or lactose dispensed to gelatin shells number 3.

uzyskano dobrą jednolitość masy (100 kapsulek; RSD 1,5% lub 4,7%). W przypadku laktozy RSD wynosiło 8%, co świadczy o największym rozrzucie wyników w całym przeprowadzonym badaniu. Oczywiście należy brać pod uwagę fakt, że przy ubijaniu masy proszku w kapsułkach mogą podlegać większym wahaniom niż przy swobodnym nasypywaniu.

W monografii farmakopealnej „Leki sporządzane w aptece” (FP XII) zamieszczono wymagania badania jednolitości masy proszków recepturowych. Ustalone dopuszczalne limity odchyleń wynoszą:

- $\pm 7,5\%$ wartości deklarowanej masy dla proszków o masie 300 mg i powyżej,
- $\pm 10\%$ wartości deklarowanej masy dla proszków o masie poniżej 300 mg.

Jeżeli proszek był dozowany bez ubijania, to tylko w 5 kapsułkach na 700 sporządzonych (tabela 2 i tabela 3) zanotowano niewielkie przekroczenie farmakopealnego limitu i dotyczyło to dozowania do 100 kapsulek o mniejszym rozmiarze (3–4). Przy zastosowaniu intensywnego ubijania (tabela 3) zjawisko niespełnienia limitu farmakopealnego było również rzadkie – na 300 kapsulek tylko 6 nie spełniało limitu, ale zdarzały się większe odchylenia przy dozowaniu laktozy (zanotowano odchylenie w pojedynczej kapsułce do 15%).

Należy podkreślić, że w kontroli jakości serii produkcyjnych leku gotowego dopuszcza się pojedyncze wyniki poza limitem. W rozdziale 2.9.5. (FP XII) „Jednolitość masy preparatów jednodawkowych” podano przy badaniu 20 kapsulek: „tylko 2 masy jednostkowe mogą różnić się od średniej masy o więcej niż wymagany limit, lecz nie więcej

niż 2-krotnie”. W kontekście tego stwierdzenia, nie zanotowano w żadnym z eksperymentów niespełnienia wymagania jednolitości masy.

Powszechnie, na całym świecie, stosuje się kapsułki żelatynowe do dozowania proszków recepturowych i wykorzystuje się kapsułkarki oraz metodę objętościową dozowania. Nie są znane w innych krajach kapsułki skrobiowe, wymagające metody wagowej. Przedstawione wyniki potwierdzają, że farmaceuci w Polsce nie powinni obawiać się dokładności dozowania proszków do kapsulek żelatynowych, pod warunkiem prawidłowego wykonania wszystkich etapów sporządzania leku.

Wnioski

Wyniki uzyskane w trakcie prowadzenia badań pozwalają stwierdzić, że metoda dozowania objętościowego, przy użyciu kapsułkarki ręcznej zapewnia równomierny podział proszku do kapsulek żelatynowych, a uzyskiwane masy proszku spełniają farmakopealne wymagania jednolitości. Stwierdzono, że właściwa jednolitość dawkowania jest zachowana niezależnie od rodzaju zastosowanej kapsułkarki, liczby sporządzanych kapsulek (20–100 sztuk), rodzaju zastosowanej substancji wypełniającej (glukoza, laktoza) oraz dodatku sproszkowanej masy tabletkowej. Niekiedy, w przypadku kapsulek o mniejszych rozmiarach (3–4), zdarzały się pojedyncze większe odchylenia od średniej masy proszku, ale nadal mieściły się one w zakresie $\pm 15\%$, a odchylenia RSD nie przekraczały 5%, zwykle mieszcząc się poniżej 3%. Większe odchylenia notowano także w proszkach poddanych intensywnemu ubijaniu i chociaż można uznać, że kapsułki nadal spełniały wymagania jednolitości masy, w praktyce, jeżeli jest to możliwe, powinno się unikać takiego postępowania. Podsumowując, pragniemy zachęcić farmaceutów w Polsce, aby wzorem innych krajów w szerszym stopniu wykorzystywali kapsułki żelatynowe do dozowania proszków, nie obawiając się niewłaściwej dokładności dozowania z wykorzystaniem metody objętościowej.

Piśmiennictwo

1. Helin-Tanninen M, Pinto J. Oral solids. W: Bouwman-Boer Y, Fenton-May V, Le Brun P. Practical pharmaceuticals. Springer, Cham, Szwajcaria; 2015.
2. Placzek M, Sznitowska M. Czy można wykonać w aptece doustne proszki recepturowe w kapsułkach żelatynowych? *Ter. Lek.* 2006; 2: 59–61.
3. Centkowska K, Sznitowska M. Kapsułki. W: Farmacja stosowana: technologia postaci leku. PZWL, Warszawa; 2017.
4. Woyczkowski B, Placzek M, Marszk R. Sporządzanie proszków recepturowych w kapsułkach żelatynowych. *Farm Pol.* 2006; 62(15): 696–703.
5. Allen LV. Basics of compounding: capsules. *Int. J. Pharm. Compd.* 2016; 20(2): 125–134.